

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N^o

32

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BERGENSTEIN Ovide-Henri

né le 7 septembre 1904, à Paris.

ancien interne pr. des Hôpitaux

ancien interne de l'Hôpital St-Michel

Essai de Pathogénie
de l'Ulcère de l'Estomac

Déductions Thérapeutiques

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (V^e)

1932

Docteur Ovide Bergenstein
45 rue de Petrograd
Paris 8^e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152020_0071

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BERGENSTEIN Ovide-Henri

né le 7 septembre 1904, à Paris.

ancien interne pr. des Hôpitaux
ancien interne de l'Hôpital St-Michel

Essai de Pathogénie
de l'Ulcère de l'Estomac

Déductions Thérapeutiques

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (V°)

1932

LE DOYEN M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMAND.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique ophtalmologique	TERRIER.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.	CHABROL Pathologie médicale.
AUBERTIN Pathologie médicale.	CHAILLEY-
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	BERT Physiologie.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER Pathologie médicale.
BRULÉ Pathologie médicale.	DE GAUDART
BUSQUET Pharmacologie.	D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
CATHALA Pathologie médicale.	DONZELOT ... Pathologie médicale.
	ECALLE Obstétrique.
	FEY Urologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

GASTINEL Bactériologie.
GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
GIROUD Histologie.
HARVIER Pathologie médicale.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
HOVELACQUE.. Anatomie.
HAZARD Pharmacologie.
HUTINEL Pathologie médicale.
JOANNON Hygiène.
LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
LIAN Pathologie médicale.
MILLOT Histologie.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.

MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
OLIVIER Anatomie.
PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils .. Physiologie.
SEZARY Dermatologie et syphigraphe.
VALLERY-
RADOT (Pasteur) Pathologie médicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.
VELTER Ophtalmologie.
VERNE Histologie.
VIGNES Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
LEQUEUX Obstétrique.
LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE ... Parasitologie.
REITTERER Histologie.
ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DEBRE Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CHEVASSU ... Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
MOCQUOT ... Clinique chirurgicale.
PROUST Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .. Clinique chirurgicale.
LE LORIER ... Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER ... Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE. professeur sans chaire. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY : Stomatologie.

CHAILLEY-BERT, agrégé : Education physique.

LEDOUX-LEBARD : Radiologie clinique.

WEILL-HALLE : Puericulture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE, LE DOCTEUR A. BERGENSTEIN

A MA FEMME

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAMY LAUTMAN

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOEPER

Professeur de thérapeutique
à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait l'honneur de
présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MARTIN

Chirurgien des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR METZGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Accoucheur des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELORT

Médecin de l'Hôpital St-Michel

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUDET

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

MONSIEUR LE DOCTEUR DARRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEHELLE

INTRODUCTION

En exposant une pathogénie de l'ulcère de l'estomac, nous avons moins tenté de faire œuvre réellement constructive que de concilier les différentes hypothèses qui ont été émises au sujet de la genèse de cette affection.

Tout d'abord, il nous a semblé que nous pouvions marquer la différence existant entre l'ulcération et l'ulcère. C'est ainsi que des expérimentateurs réalisant chez l'animal des lésions gastriques, les ont dénommées ulcères sans toutefois préciser si ces lésions étaient de simples pertes de substance de la muqueuse ou au contraire soumises au processus évolutif si particulier de la maladie de Cruveilhier. Nous avons cru pouvoir scinder l'évolution de tout ulcère en deux phases bien distinctes et rattacher à une première phase l'ulcération des causes qui pour d'autres déterminent des ulcères vrais.

En outre, passant en revue les diverses pathogénies émises, nous avons été frappés du fait qu'elles se méconnaissaient mutuellement les unes les autres. Nous avons pensé que leur exclusivité n'était qu'apparente et que les opinions si variées défendues par leurs auteurs représentaient chacune une part de vérité; nous nous sommes donc efforcés de les conci-

lier et de concevoir une pathogénie qui, bien qu'empruntant à beaucoup, gardât quelque unité et semblât répondre à la réalité des faits.

*

* *

La théorie que nous voulons soutenir est la suivante :

L'ulcère de l'estomac évolue en deux phases :

— une phase d'ulcération conditionnée par un facteur d'ordre local exclusivement;

— une phase d'ulcère proprement dit, l'ulcère n'étant que l'extension et l'évolution vers la chronicité de la précédente sous l'influence de l'hypersécrétion; cette dernière relève d'un état hypervagotonique qui peut être acquis ou constitutionnel.

En résumé, l'ulcération dépend d'un facteur d'ordre anatomique, l'ulcère, d'un facteur d'ordre sécrétoire surajouté.

Nous étudierons tout d'abord les différents processus ulcératifs en insistant sur ceux qui nous paraissent les plus importants.

PREMIERE PARTIE

LES ULCERATIONS GASTRIQUES

L'ulcération gastrique, quelle que soit sa cause, nous paraît être à la base de tous les ulcères. Cette ulcération réalise en quelque sorte le mordançage de la paroi gastrique qu'elle prépare à l'action de l'hyperchlorhydrie et de la pepsine.

Si chez l'homme normal une érosion étendue de la muqueuse gastrique guérit spontanément et rapidement malgré la présence d'une sécrétion orthochlorhydrique il est vrai, il n'en sera pas de même chez un sujet hyperchlorhydropepsique.

C'est ce que Pavy, en 1863, avait déjà montré en expérimentant sur l'animal. Griffini et Vasale, excitant un vaste cercle de la muqueuse gastrique, constataient que la réparation anatomique était rapide et progressive, la muqueuse nouvelle renfermant même des glandes néoformées. P. Carnot conclut que, chez le chien, il faut réaliser une érosion muqueuse de 10 centimètres de diamètre pour obtenir une ulcération de quelque durée.

Ces expériences montrent donc que, normalement, la muqueuse gastrique se régénère facilement. Patho-

logiquement, une ulcération de peu d'étendue évoluera vers la chronicité sous l'influence du facteur sécrétoire que nous avons invoqué.

L'ulcération gastrique peut être d'origine traumatique, caustique, vasculaire, toxique, infectieuse.

I. ULCÉRATIONS TRAUMATIQUES.

De nombreux facteurs interviennent dans la production d'ulcérations traumatiques.

Le traumatisme externe avec plaie perforante de l'estomac laisse subsister même après suture immédiate une ulcération créée par la solution de continuité de la muqueuse et des tuniques gastriques; il en est de même quand on pratique une gastro-jéjunostomie.

La contusion externe sans perforation détermine une attrition de la muqueuse, une dislocation des éléments glandulaires. Le traumatisme interne consécutif à l'introduction de siphon, de sonde ou de tube gastrique, est une cause fréquente d'ulcération de la muqueuse; d'ailleurs, n'est-ce pas là la raison pour laquelle il est souvent difficile de rapporter à sa vraie cause la présence de sang dans le liquide gastrique ramené par tubage ?

A côté de ces causes d'une fréquence relative, il en est deux qui nous paraissent être à l'origine de la majorité des ulcérations traumatiques de l'esto-

mac, nous voulons dire les malformations dentaires et la tachyphagie.

Les troubles digestifs liés à une diminution du coefficient de mastication sont de connaissance courante; ils disparaissent dès que l'on réalise l'appareillage dentaire; nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de ce genre durant notre séjour aux armées. Par ailleurs, nous avons déjà été frappés de l'état défectueux de la dentition des ulcéreux que nous examinions dans les services hospitaliers.

La tachyphagie est un des signes que nous avons rencontré d'une façon quasi constante chez les gastropathes. Elle est d'ailleurs souvent associée aux malformations dentaires.

Malformations dentaires et tachyphagie ont pour conséquence commune d'entraîner une mastication incomplète des aliments qui, arrivant presque intacts au contact de la paroi gastrique, déterminent au cours de leur brassage de multiples traumatismes muqueux. La répétition constante, au moins bi-quotidienne, de ces traumatismes aboutit à la production d'une ulcération pour peu qu'ils s'exercent en un même point de la muqueuse.

D'autre part, il semble que certains estomacs soient morphologiquement prédisposés aux traumatismes d'origine alimentaire. C'est ainsi que Carlos Bonorino Udaondo insiste : « sur l'incontestable fréquence avec laquelle la maladie se localise dans les estomacs disloqués, facilement reconnaissables par les moyens cliniques et la radiologie. L'allongement

« vertical de l'estomac peut se rencontrer comme
« seule déviation constitutionnelle digestive...

« Ruhmann trouve la combinaison entre la gas-
« troptose et l'ulcère peptique dans 50 % des cas...
« Martini insiste aussi sur la fréquence avec laquelle
« l'ulcère se combine à la dolichogastrie...

« Dans ma statistique de 74 cas, 27 fois, c'est-à-dire
« dans 37,8 % des cas, l'ulcère résidait dans un es-
« tomac ptosique ».

Faroy, Deron, Grenier et Chevalier étudiant la
ptose gastrique dans ses rapports avec l'hyperchlorhy-
drie et l'ulcère de l'estomac, estiment que la stase
alimentaire entraîne l'irritation puis la lésion de la
muqueuse.

En résumé, ces malformations, qu'elles soient ac-
quises ou congénitales, peuvent être une cause d'ul-
cération traumatique d'origine alimentaire, la paroi
gastrique plus ou moins atonique offrant une moin-
dre résistance au choc d'aliments insuffisamment
mastiqués.

II. ULCÉRATIONS D'ORIGINE CAUSTIQUE.

Les produits caustiques ou corrosifs ingérés de
façon accidentelle ou volontaire : sublimé, phos-
phore, arsenic, déterminent des zones de nécrose de
la muqueuse gastrique, suivies d'ulcération à la chute
de l'escarre. Les boissons chaudes peuvent avoir la

même action. Il n'est pas jusqu'au chloroforme dégluti dans les premiers moments de l'anesthésie dont l'action nocive sur la muqueuse gastrique n'ait été invoquée (Siredey). Enfin, au cours de la guerre, l'ingestion de gaz asphyxiants, ypérite en particulier, provoquait des lésions identiques.

III. ULCÉRATIONS D'ORIGINE VASCULAIRE.

Les troubles de la circulation des cercles artériels ou veineux des courbures de l'estomac, la petite en particulier, produisent des ulcérations d'origine ischémique.

C'est ainsi que l'artério-sclérose gastrique des hypertendus détermine des ulcérations muqueuses. Il en est de même de certaines artérites infectieuses, de certaines tumeurs extragastriques comprimant les vaisseaux.

Quant aux ulcérations d'origine embolique, il ne semble pas que leur existence soit démontrée contrairement à ce que pensait Virchow, les artères de l'estomac n'étant pas terminales. Toutefois, au cours d'infections septicémiques, on peut admettre que des embolies massives réalisent des infarctus évoluant vers la formation d'abcès pariétaux puis, à leur ouverture, d'ulcérations.

La gêne de la circulation veineuse par pyléphlébite, au cours des cirrhoses atrophiques alcooliques,

au cours de la syphilis hépatique, aboutit à des lésions analogues. Pour Rindfleisch, de violents efforts de vomissement entraîneraient la compression et la dilacération des veinules pariétales; le thrombus ainsi formé évoluerait secondairement vers l'ulcération. Expérimentalement, Finzi, cité par Bocca, a pratiqué en 1913 l'ablation des surrénales chez le chien et le lapin. Il a observé des hémorragies, des ulcérations de la muqueuse gastrique. Personnellement, nous sommes tentés de considérer que ces accidents relèvent de la stase veineuse brutale liée à l'hypotension déclanchée par la surrénalectomie et se rapprochent, par conséquent, des cas que nous venons de citer.

Bien plus, l'origine vasculaire des ulcérations a été rattachée à une cause purement physiologique par certains auteurs américains. Reeves, cité par Connor, pratiquant des injections de gélatine, a trouvé que les anastomoses vasculaires étaient plus riches au niveau de la sous-muqueuse de la région du cardia qu'à celui de la petite courbure et du pylore; de même, les premiers centimètres du duodénum auraient une mauvaise irrigation artérielle. Pour cet auteur, la moindre entrave apportée à la circulation au niveau de ces portions, en quelque sorte diminuées physiologiquement, amènerait la production d'ulcérations.

IV. ULCÉRATIONS D'ORIGINE TOXIQUE.

De nombreux agents toxiques déterminent également la formation d'ulcérations gastriques.

Parmi les intoxications exogènes, le mercure, en injections sous-cutanées ou en frictions, l'arsénobenzol en injections intraveineuses ont produit des ulcérations. Expérimentalement, Böhm et Unterberger ont réalisé des lésions gastriques ulcéратives à l'aide de l'acide arsénieux appliqué sur les tégu-ments; Filhene a obtenu les mêmes résultats en pratiquant des injections sous-cutanées. D'ailleurs Brouardel avait noté des taches congestives de la muqueuse gastrique à la suite d'intoxications par l'acide arsénieux. Jousset et Lefas, injectant du tartre stibié au lapin, ont obtenu des ulcérations prépyloriques; les sels, les pommades hydrargyriques ont eu la même action.

Parmi les intoxications endogènes, la gastrite ulcéreuse de l'urémie est de connaissance classique. On sait en effet que l'élimination de l'urée par la muqueuse gastrique traduit la suppléance des voies digestives et peut déterminer des ulcérations. C'est ce que Claude Bernard avait déjà montré en liant les uretères de l'animal. — Nous ne pensons pas que les lésions de gastrite urémique qui témoigne de l'évolution d'une néphrite arrivée à sa phase pénéterminale, puissent être à l'origine d'un ulcère vrai : cela ne

répondrait pas à la réalité clinique. Nous avons tenu toutefois à invoquer l'exemple de l'élimination de l'urée pour la rapprocher de celle d'autres corps organiques, en particulier le calcium, comme nous le verrons plus loin.

*

* *

Les brûlures étendues des téguments s'accompagnent souvent d'ulcérations gastriques. On a supposé qu'au niveau des foyers lésionnels se formaient des produits toxiques dont l'injection a d'ailleurs produit des ulcérations de la muqueuse chez l'animal. Pour Hayem, les éléments du sang altérés par les brûlures libéreraient des toxines s'éliminant par voie gastro-intestinale. — L'on peut aussi supposer qu'en pareil cas, c'est l'insuffisance rénale par néphrite toxique aiguë qui entraîne à la fois la rétention des toxines et de l'urée sanguine : le processus d'élimination serait donc analogue à celui de la gastrite urémique.

*

* *

De même, nous pensons que l'élimination du calcium par la voie gastrique sur laquelle on a insisté récemment, traduit sans doute un dysfonctionnement parathyroïdien fruste ou latent et réalise des ulcérations par un mécanisme tout à fait semblable. On sait en effet qu'au cours de l'insuffisance parathyroïdienne expérimentale, se produisent constamment

des lésions étendues du tube digestif. Gley a noté que la muqueuse était excoriée, parfois ulcérée; Carlson et Jacobson ont vu la prédominance de ces ulcérations au niveau de la région duodéno-pylorique. Ces lésions ne nous paraissent pas relever, à proprement parler, de l'insuffisance glandulaire elle-même, mais simplement de l'élimination massive du calcium qui se fait par la voie gastro-intestinale. Sainton, Turpin et Guillaumin ont calculé qu'un de leurs malades, atteint d'insuffisance parathyroïdienne, éliminait 98,96 % de calcium par les matières fécales et 1,04 % seulement par les urines.

On peut donc admettre qu'il existe en clinique humaine des formes larvées d'insuffisance parathyroïdienne entraînant une déperdition exagérée de calcium; l'élimination de celui-ci par la paroi gastrique réalise des ulcérations; ce sont elles qui guérissent sous l'action de l'opothérapie parathyroïdienne qui rétablit le métabolisme normal du calcium. Ces ulcérations d'origine parathyroïdienne ou plutôt d'origine calcique, sont toutefois susceptibles d'évoluer vers l'ulcère vrai en cas d'hyperchlorhydrie surajoutée.

Palier a récemment soutenu une théorie assez voisine : pour lui, la paroi gastrique calcifiée serait détruite par l'acide chlorhydrique, d'où formation d'une ulcération. Comme nous venons de le dire, nous ne croyons pas au rôle de l'acide chlorhydrique en tant que producteur d'ulcérations; pour nous, le calcium réalise en quelque sorte l'effraction de la

paroi gastrique par un mécanisme analogue à celui de la gastrite urémique. Rappelons enfin que chez l'animal atteint d'insuffisance parathyroïdienne les lésions portent non seulement sur la région gastro-duodénale, mais sur tout le tube digestif (Gley), ce qui semblerait infirmer la thèse de Palier.

*

* *

L'anaphylaxie locale entraîne la formation d'ulcérations par un processus assez différent. Pour Loeper, certains aliments, dès leur contact avec la muqueuse gastrique, déterminent des symptômes réactionnels intenses tels que brûlures, crampes, diarrhée; l'apparition de ces symptômes, trop rapide pour faire admettre la participation humorale, incite à supposer qu'il y a là un phénomène d'anaphylaxie locale. Celle-ci entraîne d'ailleurs des modifications anatomiques appréciables de la muqueuse pouvant aller jusqu'à l'ulcération.

Shapiro et Ivy ont réalisé expérimentalement des ulcérations gastriques d'origine anaphylactique; pour cela, ils ont sensibilisé des chiens et des lapins au moyen de différentes substances protéiques et ont injecté l'antigène dans la sous-muqueuse de l'estomac. C'est ce que Lion avait déjà montré avec les sérums gastrolytiques et Loeper avec des macérations de muqueuse gastrique.

Il est donc possible que certains sujets présentent au niveau de l'estomac des réactions d'anaphy-

laxie locale comparables au phénomène d'Arthus. Bien plus, on peut se demander s'il n'existe pas une urticaire gastrique au même titre qu'une urticaire cutanée; une hypothèse analogue avait été émise par Trousseau qui considérait l'asthme comme une urticaire des bronches.

Quoi qu'il en soit, les ulcérations obtenues par Shapiro et Ivy finissent par guérir spontanément; et, à mesure qu'on répète les injections d'antigène dans la sous-muqueuse, on voit les réactions anaphylactiques s'atténuer puis cesser complètement. — Nous pensons donc que ces ulcérations ne sauraient évoluer vers l'ulcère à moins d'être entretenues et activées par l'hyperacidité gastrique.

V. ULCÉRATIONS D'ORIGINE INFECTIEUSE.

L'infection est une des causes les plus importantes d'ulcérations gastriques. — Nous entendons préciser que, dans ce cas, l'infection greffée au niveau de la muqueuse gastrique provoque une ulcération qui, sous l'influence de l'hypersecretion évoluera ultérieurement vers l'ulcère; cette infection originelle est bien différente de l'infection-complication greffée secondairement sur un ulcère vrai.

Berkeley Moynihan avait déjà signalé la fréquence d'ulcères à la suite de poussées aiguës de suppurations bucco-faciales : abcès dentaires, amygdalites,

sinusites; Helmholtz avait même pu observer de véritables épidémies d'ulcères gastriques.

L'infection de la muqueuse gastrique nous paraît avoir deux origines :

- une origine aéro-digestive,
- une origine sanguine.

*

* *

La première est avant tout de cause buccale. Depuis longtemps, on avait été frappé de l'état défec-tueux de la dentition des ulcéreux et des infections gingivales qu'ils présentaient. C'est ce que Haden et Bohan ont récemment confirmé; sur 19 malades por-teurs d'ulcères, 12 présentaient des abcès gingivaux; 45 lapins reçurent des injections de cultures sur bouillon provenant de ces malades; 53 % d'entre eux présentèrent à l'autopsie des lésions gastro-duodé-nales; en même temps, 335 autres lapins ont reçu des injections intraveineuses de cultures d'infections dentaires de 191 sujets non ulcéreux; 7 % des ani-maux ont présenté des lésions analogues. Toutes les cultures employées renfermaient des streptocoques purs ou associés au staphylocoque.

Sans vouloir nier la possibilité de septicémies à point de départ dentaire, nous croyons vraisemblable que les germes sont déglutis avec la salive et les ali-ments : arrivés au contact d'une muqueuse gas-trique peut-être déjà dévitalisée par des trauma-tismes liés à la tachyphagie, ils se développent in

situ, engendrent une gastrite localisée, suivie d'ulcération. Quoiqu'au cours de leurs expériences Haden et Bohan aient utilisé la voie humorale pour produire des ulcérations à l'aide de germes d'origine dentaire, les résultats obtenus confirment de toute façon le rôle de l'infection. D'autre part, si l'on admet l'infection de l'estomac par voie aéro-digestive, cette notion semble infirmer la théorie classique de la stérilité du milieu gastrique; Abelous y avait déjà découvert 16 espèces de germes différents; Roger, 70; Gilbert et Dominici avaient compté 49.000 bactéries par millimètre cube dans le contenu stomacal du chien quelques heures après le repas.

*

* *

L'infection par voie sanguine réalise également des ulcérations gastriques. Certaines septicémies streptococciques, pneumococciques, la fièvre typhoïde, certaines infections locales comme la diphtérie peuvent déterminer des foyers de nécrose, des abcès miliaires, des infarctus qui, à leur ouverture, forment une ulcération. D'ailleurs, dans la production de ces ulcérations, il semble que l'on doive faire intervenir le rôle des leucocytes; ce sont eux qui entrent en lutte contre les éléments microbiens et concourent à former les abcès miliaires qui s'ouvriront dans la cavité gastrique par digestion de la paroi de celle-ci : c'est ce que Mathieu et Moutier ont intitulé la « sape sous-muqueuse ».

Parmi les infections chroniques, on a beaucoup insisté sur le rôle de la tuberculose et surtout de la syphilis.

Il est indiscutable que la tuberculose produit des ulcérations au niveau de l'estomac comme au niveau des autres portions du tube digestif. Quénardel, dans sa thèse, rappelle que ces ulcérations surviennent avant tout chez des malades déjà porteurs de tuberculose viscérale, péritonéale, ganglionnaire, intestinale, mais surtout pulmonaire. On admet que ces lésions gastriques sont consécutives à une poussée septicémique bacillaire; on peut encore soutenir que l'ingestion de crachats bacillifères peut également les réaliser. — Ces lésions tuberculeuses de l'estomac dont l'existence est prouvée anatomiquement et cliniquement, ne nous paraissent pas devoir être considérées comme des ulcères vrais de l'estomac, attendu qu'elles s'accompagnent d'hypochlorhydrie; malgré l'opinion de Sophus Bang qui a décelé l'association de l'ulcère et de la tuberculose dans 34 % des cas, nous croyons que les lésions gastriques de la tuberculose ne sont qu'une localisation contingente de cette maladie.

Quant à la syphilis, elle a donné lieu à de nombreux travaux et de nombreuses discussions.

Pour Mariano Castex, tous les ulcères gastriques ou duodénaux seraient d'origine syphilitique héréditaire ou acquise. Cade et Morenas estiment que 10 % des ulcères sont syphilitiques. Lenoir élève cette proportion à 25 %; par contre, Surmont n'a trouvé la

réaction de Bordet-Wassermann positive que dans 5,5 % des cas, c'est-à-dire dans une proportion analogue à celle d'autres maladies; pour G. Lion, les lésions syphilitiques gastriques sont très différentes de celles de l'ulcère simple; pour Cornil, Hayem, Lion, Loeper et Bory, l'ulcère est formé aux dépens de tissus scléro-gommeux, les lésions d'artérite thrombosante associées sont également caractéristiques. Enfin, cliniquement, on sait que l'un des principaux symptômes est constitué par l'hypochlorhydrie : ce caractère nous semble suffisant pour ne pas considérer les ulcérations spécifiques de l'estomac comme des ulcères vrais; l'hypochlorhydrie nous paraît liée aux troubles circulatoires consécutifs à la thrombose artérielle; ces modifications de la sécrétion ont été d'ailleurs observées par Contejean à un point de vue purement physiologique. En outre, ces ulcérations guérissent sous l'action du traitement antispécifique. — Nous estimons donc que les ulcérations syphilitiques de l'estomac sont d'origine ischémique, c'est-à-dire consécutives à l'artérite thrombosante; elles disparaissent dès que la perméabilité vasculaire est rétablie. Elles ne sauraient en tout cas évoluer vers l'ulcère vrai, attendu qu'elles sont associées à l'hypochlorhydrie. Toutefois nous pensons que la syphilis joue un rôle dans la production de l'ulcère vrai, mais par un processus très différent : nous l'étudierons plus loin en traitant de l'hypervagotonie.

VI. Y A-T-IL DES ULCÉRATIONS D'ORIGINE NERVEUSE ?

C'est une hypothèse véritablement séduisante que d'invoquer le rôle du système nerveux dans la genèse des ulcérations de l'estomac.

C'est le pneumogastrique que, classiquement, l'on considérait comme nerf trophique de la paroi gastrique. Différents expérimentateurs ont cru pouvoir apporter la preuve de cette action.

Talma, sectionnant le pneumogastrique, au niveau du cou chez l'animal, aurait constaté au bout de quelques heures l'apparition d'ulcérations gastriques. Von Izeren, pratiquant sur 20 lapins la section sous-diaphragmatique du vague, aurait observé sur 8 d'entre eux l'existence d'ulcérations. Zironi, reprenant les mêmes expériences sur le lapin, a provoqué des ulcérations dans 63 % des cas. Cade, cité par Bocca, a noté que la section sous-diaphragmatique des pneumogastriques ne provoquait que les troubles trophiques suivants : les cellules bordantes étaient moins granuleuses, les cellules principales avaient un cytoplasme moins chromatophile.

Par contre, de nombreux expérimentateurs, Körte, Katchowski, Donati, Lion et Théoari, Lilla ont abouti à des résultats absolument négatifs. Enfin, Kawamura a fait remarquer que chez les animaux de petite taille, la pratique de la section sous-diaphragmatique du vague lèse en même temps les parois de l'es-

tomac : les ulcérations seraient donc dues au traumatisme expérimental et non à l'action trophique du nerf. Par ailleurs, on ne s'explique pas pourquoi la vagotomie provoquerait des ulcérations alors que la continuité du vague n'est jamais interrompue chez les ulcéreux. Bien plus, la vagotomie pratiquée dans un but thérapeutique a donné de bons résultats à Bircher, Stierlin, puis, plus récemment, à Wertheimer et à Gaudier. Quant au traitement par l'atropine qui réalise en quelque sorte la section physiologique du vague, il n'a jamais donné lieu à la production d'ulcérations d'origine trophique. D'autre part, les troubles trophiques observés par Cade, outre qu'ils ne concluent pas à la présence d'ulcérations, nous paraissent être l'expression histologique de l'arrêt de la sécrétion gastrique consécutive à la vagotomie.

Aussi pourrait-on être tenté d'attribuer non pas à la section, mais bien à l'excitation du vague, la genèse d'ulcérations gastriques. Or, Bircher a montré que le syndrome vagotonique pouvait exister sans localisation ulcéreuse chez des malades qu'on a pu appeler des ulcéreux sans ulcère. Leriche, enfin, a pu déduire des interventions qu'il a pratiquées que « la zone d'ulcère est apte sans la moindre excision à la réunion par première intention », ce qui prouverait que « l'ulcère de l'estomac, même le plus invétéré, n'est pas un ulcère trophique ».

Nous sommes donc portés à conclure qu'il n'existe pas d'ulcérations trophiques d'origine vagale; on ne peut comparer l'ulcère de l'estomac au mal perfo-

rant plantaire. Sans doute, l'insuline a pu être employée avec d'assez bons résultats par Cade et Barral; son rôle eutrophique n'en est pas pour cela démontré, puisque Dimitrakoff aurait obtenu des succès analogues avec des extraits pancréatiques désinsulinés.

Enfin, on a constaté à l'autopsie de certains malades, atteints de méningite ou de tumeur du cerveau, des ulcérations gastriques que l'on a pu rapporter dans ces cas à une lésion du système nerveux central. Ces ulcérations, véritables épiphénomènes au cours de maladies mortelles par elles-mêmes, ne peuvent être comparées aux processus ulcératifs susceptibles d'évoluer secondairement vers l'ulcère.

DU SIÈGE ÉLECTIF DES ULCÉRATIONS AU NIVEAU DE CERTAINES RÉGIONS DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE.

La localisation des ulcères au niveau de certaines régions de l'estomac et par là même des ulcérations qui les ont précédés, semble pouvoir être expliquée à l'aide de données histo-physiologiques.

C'est ainsi qu'avec Debeyre on peut diviser l'estomac en deux parties : le fond et le pylore. C'est au niveau du fond que se trouvent les glandes formées de cellules principales et de cellules bordantes, ces dernières élaborant l'acide chlorhydrique; le pylore renferme des glandes uniquement composées de cel-

lules principales auxquelles est dévolue la sécrétion de la pepsine. A cette différenciation histologique correspond pour Heidenhain et Klemensiewicz une différence de réactions chimiques : la sécrétion des glandes pyloriques est toujours alcaline, celle des glandes fundiques est acide. Pathologiquement, Cogniaux, ayant examiné 45 coupes d'ulcères gastro-duodénaux, a constaté que dans 40 cas l'ulcère siègeait dans la région pyloro-duodénale à sécrétion nettement alcaline. Dahl est arrivé à des conclusions voisines à la suite de constatations d'ordre différent : s'inspirant des travaux de Jouvenel d'après lesquels existeraient au niveau de la région pylorique et de la petite courbure des îlots aberrants de muqueuse intestinale avec glandes de Lieberkühn, il en a induit que c'étaient là des points de moindre résistance favorisant le développement de l'ulcus. On a en effet constaté à l'examen de coupes d'ulcères, la présence au niveau de leurs bords de glandes à type intestinal. Cette théorie ferait donc des ulcéreux de véritables prédestinés puisqu'elle suppose l'existence préalable, congénitale de zones de moindre résistance au niveau de la muqueuse gastrique. Ce sont d'ailleurs ces mêmes régions de l'estomac qui, nous l'avons vu, sont considérées par certains auteurs américains comme étant moins richement vascularisées.

On pourrait être tenté d'invoquer également que le suc gastrique n'est pas neutralisé par la régurgitation alcaline duodénale qui, pour une cause anormale, serait supprimée. — Cette thèse, née en Europe cen-

trale, a donné lieu à des déductions thérapeutiques spéciales. Nous ne pensons pas qu'elle corresponde à la majorité des cas observés; en particulier, elle n'explique pas la raison et la cause de l'hyperchlorhydrie.

Nous croyons plutôt que les ulcérations se localisent de façon élective au niveau des régions les moins résistantes de par leurs fonctions physiologiques, à savoir celles dont les glandes, formées uniquement de cellules principales, n'ont qu'une sécrétion alcaline.

DEUXIEME PARTIE .

MODE D'ACTION ET ORIGINE DE L'HYPERCHLORHYDRIE

Nous avons vu que les processus ulcératifs de la muqueuse gastrique dépendent de causes multiples; par contre, leur évolution vers le stade d'ulcère vrai est conditionnée uniquement par l'hyperchlorhydrie associée à l'hyperpepsie.

I. MODE D'ACTION DE L'HYPERCHLORHYDRIE.

Tout d'abord, rappelons le mécanisme de la sécrétion gastrique normale. Elle comprend deux phases :

- une phase de sécrétion psychique,
- une phase de sécrétion chimique, gastrique proprement dite.

La sécrétion psychique, entrevue par Bidder et Schmitt, puis par Ch. Richet, est de connaissance classique depuis les expériences de Pawlow. Ce dernier, en effet, a montré que l'administration d'un repas fictif à des chiens porteurs de fistules gastriques et œsophagiennes déclenchait au bout de 5 minutes la

sécrétion de suc gastrique dans l'estomac resté vide. En pratiquant la section des pneumogastriques, Pawlow vit que le même repas fictif ne produisait plus de sécrétion; il en conclut que le pneumogastrique transmettait l'excitation nerveuse spécifique de celle-ci. D'ailleurs, la vue et l'odeur des aliments suffisent à déclancher cette sécrétion psychique.

Ce suc psychique ou d'appétit est sécrété précocement en quantité importante, sa puissance digestive est grande et surtout indépendante de la nature des aliments ultérieurement ingérés. Ce n'est que dans la deuxième heure de digestion expérimentale que le suc s'adapte quantitativement et qualitativement à la nature chimique des substances ingérées. Cette adaptation quantitative et qualitative avait fait déduire à Pawlow qu'à côté du suc psychique de la première heure existait un suc chimique qui lui succédait.

Cette sécrétion chimique purement gastrique complète l'action du suc psychique; elle est due avant tout à l'excitation chimique de la muqueuse, chaque aliment déterminant une réaction spéciale. Cette sécrétion est indépendante de l'action du pneumogastrique et du sympathique.

Ces notions de physiologie que nous avons tenu à rappeler, nous expliquent le mécanisme de la sécrétion gastrique chez les ulcéreux. Si l'on admet que la sécrétion chimique, indépendante de l'action des nerfs, garde son rythme normal, il n'en est plus de même de la sécrétion commandée par l'excitation du

pneumogastrique. Tandis que chez l'homme normal, c'est l'influence psychique qui intervient seule et cesse vraisemblablement quand se déclanche la sécrétion chimique, chez l'ulcéreux, cette influence psychique est prolongée et multipliée dans ses effets par une excitation pathologique du pneumogastrique; cette excitation prend naissance sur le trajet du nerf entre le cerveau et l'estomac; c'est elle que nous étudierons plus loin.

On conçoit donc que l'excitation prolongée du pneumogastrique entraîne une véritable ataxie sécrétoire. La proportionnalité de la sécrétion gastrique et des aliments ingérés ne conservant plus son rapport normal, on peut déduire qu'il reste une certaine quantité de suc gastrique inemployé : il y a donc hypersecrétion d'où hyperchlorhydrie.

Cette hyperchlorhydrie nous paraît la condition sine qua non de la transformation de l'ulcération gastrique préexistante en ulcère vrai. Si cela n'était pas admis comme un postulatum, on pourrait dire que toutes les ulcérations de l'estomac évoluent vers l'ulcère sous l'action d'un suc normacide, ce qui est infirmé par les faits cliniques et expérimentaux; les expériences de Pavy, Griffini, Vasale, Carnot, que nous avons déjà citées, sont concluantes sur ce point.

On a cependant décrit des ulcères accompagnés d'hypochlorhydrie et d'hypoepsie; c'est ainsi que Udaondo a publié une statistique dans laquelle 19 % des ulcères diagnostiqués à l'intervention chirurgicale ou à l'examen radiologique, étaient associés à l'ana-

chlorhydrie et à l'apepsie. — Nous pensons encore que dans ces cas, il importe de faire la discrimination entre les termes d'ulcération et d'ulcère. Nous estimons qu'on ne peut porter le diagnostic d'ulcère que si le syndrome de dyspepsie hyperchlorhydrique lui est ou lui a été associé au moins pendant une partie de son évolution : ulcère implique donc hyperchlorhydrie. Par contre, hyperchlorhydrie n'implique pas ulcère.

En effet, l'hyperchlorhydrie ne peut réaliser à elle seule un ulcère de l'estomac. Tant que la muqueuse gastrique est intacte, continue, elle oppose une véritable barrière à l'action du suc hyperacide. Nous savons en effet que, dans certains cas, l'hypersécrétion peut exister sans jamais entraîner de lésions ulcéreuses : c'est ce que l'on observe au cours de la grossesse la plus normale; de même, au début d'une tuberculose pulmonaire — et il nous est arrivé de dépister ainsi une bacilliose latente masquée par les symptômes bruyants de la dyspepsie hyperchlorhydrique —; de même, au cours d'une néphrite chlorurémique. D'ailleurs, et nous l'avons déjà dit, la vagotonie gastrique peut réaliser tous les signes cliniques de l'ulcère sans que celui-ci existe.

Le rôle de l'hyperchlorhydrie semble encore démontré quand on étudie les conditions d'apparition de l'ulcère peptique post-opératoire. Pour Leriche, cet ulcère post-opératoire survient à la suite de la gastroentérostomie dans 0,5 à 5 % des cas; il paraît lié à l'hyperacidité gastrique persistant après l'inter-

vention; il ne se rencontre pas quand celle-ci réalise l'anachlorhydrie. Leriche considère que cet ulcère relève de l'action d'un suc hyperacide sur une muqueuse non protégée par le mucus qu'élabore normalement la région alcaline de l'antré, du pylore et du duodénum. La genèse de l'ulcus post-opératoire aurait donc une base purement physiologique; le traumatisme, l'infection n'auraient qu'un rôle tout à fait contingent. Par analogie, l'ulcère spontané de l'estomac serait dû à l'absence de mucus liée à une gastrite atrophique d'origine circulatoire.

Bien que dans les deux cas le rôle de l'hyperchlorhydrie paraisse incontestable, nous ne croyons pas que les conditions d'apparition de l'ulcère jéjunal post-opératoire et de l'ulcère spontané de l'estomac soient absolument superposables.

En ce qui concerne l'ulcère jéjunal, on pourrait tout d'abord admettre que la gastroentérostomie réalise une solution de continuité gastro-jéjunale, que les manœuvres opératoires, si douces soient-elles, déterminent de multiples traumatismes de l'intestin anastomosé; ceux-ci entraînent l'attrition et même de petites ulcérations de la muqueuse; ces ulcérations, bien que minimes en étendue, évoluent vers l'ulcère sous l'influence de l'hypersécrétion que l'intervention n'a pas supprimée. D'autre part, il n'en est pas moins vrai que la dérivation au niveau du jéjunum d'un suc gastrique hyperacide constitue un véritable contre-sens physiologique et que la muqueuse ne peut s'adapter extemporanément à ce nou-

vel état de chose. Toutefois, on peut se demander pourquoi, au cours d'une digestion normale, le jéjunum, privé de mucus protecteur selon Leriche, ne serait pas digéré également par le suc duodéno-pancréatique.

Nous ne pensons pas que le mucus joue un rôle de protection aussi absolu que celui qu'on lui a prêté. D'abord, l'acide chlorhydrique ne se forme pas à la surface de la muqueuse, mais bien dans la profondeur de celle-ci : une injection intraveineuse d'alizarinate de soude colore en jaune toute l'épaisseur de la muqueuse gastrique du chien en présence d'un acide, chlorhydrique en l'occurrence. En outre, si on admet avec Heidenhain que les cellules bordantes sécrètent l'acide chlorhydrique, on constate qu'histologiquement ce sont elles qui sont le plus éloignées de la lumière du canal glandulaire dont les séparent les cellules principales. On ne voit donc pas comment le mucus revêtant la surface de la muqueuse pourrait la protéger, alors que la production de l'acide chlorhydrique se fait dans l'épaisseur même de celle-ci. Une remarque analogue s'applique à la sécrétion de la pepsine dont l'action digestive, comme l'a montré Heidenhain, est beaucoup plus intense au niveau de la couche profonde des cellules principales que des cellules de la couche superficielle.

Tout le problème consiste à trouver la cause de l'immunité naturelle des parois du tube digestif à l'égard des sucs qui y sont sécrétés. Le rôle protecteur du mucus, nous l'avons dit, est loin d'être dé-

montré. Il semble que la notion d'antiferments spécifiques constitue une solution satisfaisante. Déjà Frenzel avait supposé l'existence d'antiferments inactivant les enzymes protéolytiques. Weinland, frappé du fait que les parasites intestinaux n'étaient pas sensibles à l'action des sucs digestifs, réussit à extraire d'*ascaris* et de ténias une substance qui inhiba pendant 10 jours l'action de la pepsine et de la trypsine sur des tissus morts comme la fibrine; cette substance était inactivée par le chauffage à 80°. En traitant la muqueuse digestive de divers animaux, il obtint les mêmes résultats : après la précipitation de la pepsine par l'alcool, restait une anti-pepsine très active. Weinland en conclut que les cellules gastro-intestinales renferment des antiferments protecteurs. Fermi, puis P. L. Marie ont admis l'origine sanguine de cette anti-pepsine.

Ces faits expérimentaux tendent à prouver que les cellules des muqueuses gastrique et même intestinale doivent leur immunité vis-à-vis des sucs digestifs non pas tant au mucus qu'elles sécrètent qu'aux antiferments qu'elles renferment ou qu'elles élaborent.

En partant de ces données, on peut admettre que l'ulcus jéjunal post-opératoire est dû à l'action du suc gastrique hyperacide sur la muqueuse jéjunale qui ne peut, en aucun cas, sécréter d'anti-pepsine; cette action peut même être directe sans dévitalisation préalable de la muqueuse. Il en est de même pour l'ulcère spontané de l'estomac, mais par un mé-

canisme fort différent : nous pensons en effet que les causes locales qui déterminent les ulcérations de la muqueuse entraînent par la même occasion la disparition de l'antipepsine au niveau de celles-ci; c'est à travers la brèche de la barrière muqueuse que la pepsine, activée par l'acide chlorhydrique, agit sur l'hinterland gastrique dépourvu de pouvoir antipepsique. — On pourrait objecter que l'absence pathologique de l'antipepsine serait suffisante à elle seule pour expliquer la digestion de la muqueuse gastrique sans qu'elle soit auparavant sensibilisée par un agent local. Cette hypothèse suppose l'existence d'une antipepsine d'origine humorale : dans ce cas, la disparition complète du ferment antipepsique entraînerait non pas la digestion d'une étendue circonscrite de l'estomac, mais bien de la plus grande partie de celui-ci.

En résumé, l'hyperchlorhydropepsie est sans action sur une muqueuse intacte, pourvue de son ferment antipeptique; elle n'agit que lorsqu'une solution de continuité de la muqueuse a été réalisée par une des causes qui ont été précédemment exposées.

II. ORIGINE DE L'HYPERCHLORHYDRIE.

Le rôle de l'hyperchlorhydropepsie étant admis, il importe à présent de rechercher l'origine de celle-ci.

Physiologiquement, l'on sait que la section des pneumogastriques détermine l'arrêt de la sécrétion psychique; l'excitation du bout périphérique du vague provoque la sécrétion de suc gastrique (Pawlow-Mme Schoumow-Simanovska). Contejean, Uschakoff ont abouti aux mêmes conclusions expérimentales. Wertheimer, pratiquant l'énervation de l'estomac chez l'animal, a constaté que l'acide chlorhydrique tombait alors à un taux indosable. D'autre part, en réalisant la section physiologique du vague au moyen de l'atropine administrée par voie buccale ou hypodermique, on observe qu'elle abaisse notablement le taux de la chlorhydrie (Loeper). De ces faits découle la conclusion que le pneumogastrique est le nerf sécrétoire de l'estomac.

C'est Bergmann qui, en soutenant la théorie spasmodogène de l'ulcus, a invoqué le rôle de l'excitation permanente du pneumogastrique, autrement dit l'hypervagotonie. Toutefois, on doit préciser que l'hypervagotonie seule ne suffit pas à produire un ulcus, le syndrome vagotonique pouvant donner lieu à tous les signes de l'ulcère sans que celui-ci existe. On a en outre objecté que la participation vagale n'était pas forcément antérieure à la lésion ulcéreuse et pouvait même dépendre d'elle.

Quoi qu'il en soit, en partant de la donnée physiologique qui fait du pneumogastrique le nerf sécrétoire de l'estomac et du fait que l'ulcère est accompagné d'hyperchlorhydrie, on en arrive tout naturellement à déduire que l'hypersecretion est la con-

séquence d'une excitation pathologique du pneumogastrique.

Cliniquement, les manifestations hypervagotoniques sont particulièrement nettes dans l'ulcus de la petite courbure. Comme l'a montré Loeper, outre les signes gastriques habituels, hypersécrétion, spasmes, hypoleucopédèse, on observe de la sialorrhée, de la bradycardie, l'exagération du réflexe oculocardiaque.

A ces arguments physiologiques et cliniques, s'ajoutent des arguments d'ordre anatomo-pathologique.

Les premiers, Loeper et Schulmann ont signalé que les gros filets du pneumogastrique étaient dissociés et entourés d'une gaine fibreuse, épaisse de sclérose, renfermant des éléments inflammatoires, diapédétiques. Mathieu, Heyrowski, Zürgens, Lion, Théodari, Hartmann ont fait des constatations analogues. Einar Permann, Latarjet ont insisté également sur la névrite hypertrophique des branches antérieures et postérieures du pneumogastrique gauche. Bonne-maison, dans sa thèse, conclut à la fréquence des lésions nerveuses, depuis la simple irritation jusqu'à la névrite profonde vraie aboutissant à la sclérose avec phénomènes régressifs ». Ces lésions sont différentes selon le degré d'évolution de l'ulcère : « lésions inflammatoires diapédétiques dans les formes jeunes; lésions scléreuses dans les formes chroniques et calleuses s'entourant de réaction périgastrique ».

Le mécanisme de ces accidents névritiques a été reproduit expérimentalement par Loeper, Forestier et Tonnet. Après avoir pratiqué chez le chien la ligature du pylore, ces auteurs ont réussi à diffuser dans le pneumogastrique gauche des produits toxiques comme le formol, la toxine tétanique; il en a été de même pour la pepsine. Ils ont conclu que la névrite du vague était à point de départ gastrique et secondaire à l'ulcère lui-même.

Lorenzi, cité par Wertheimer, avait tenté une expérience inverse : déterminant un processus de névrite vagale au moyen de caustiques et d'injections d'alcool, il n'avait obtenu que des hémorragies gastriques.

En résumé, les constatations anatomiques, les faits expérimentaux confirment l'existence de l'hypervagotonie que les données physiologiques et cliniques laissaient entrevoir.

ETUDE PATHOGENIQUE DE L'HYPERVAGOTONIE

Nous pensons que le syndrome hypervagotonique observé chez les malades atteints d'ulcère de l'estomac ne relève pas d'une interprétation univoque.

Nous croyons que l'on peut distinguer deux sortes d'hypervagotonie :

- l'une, acquise,
- l'autre, constitutionnelle.

Ce sont elles que nous allons étudier en nous plaçant toujours sur le terrain pathogénique.

I. HYPERVAGOTONIE ACQUISE.

Le fait que l'ulcère de l'estomac n'apparaît qu'à un âge déterminé permet d'admettre que les conditions sécrétoires nécessaires à sa production sont d'apparition sensiblement contemporaine. C'est entre 20 et 40 ans que l'ulcère survient avec la plus grande fréquence. Riedel, sur 260 malades, a observé 148 ulcères de 20 à 40 ans, 43 de 10 à 20 ans et 69 au delà de 40 ans; Habershon sur 201 malades a compté 114 ulcères de 20 à 40 ans, 22 de 10 à 20 ans; 65 après 40 ans; nous avons pu vérifier personnellement cette

fréquence de l'ulcère au cours de l'âge adulte; c'est d'ailleurs une notion tout à fait classique.

L'on peut donc supposer qu'à une époque de leur existence, certains sujets présentent sous l'action de causes données une déséquilibration du système vago-sympathique dans le sens hypervagotonique.

Nous estimons que cette hypervagotonie acquise est toujours antérieure à l'apparition de l'ulcère vrai, puisque c'est justement l'hypersécrétion qui réalise le passage du stade d'ulcération à celui d'ulcère.

Loeper, Forestier et Tonnet ont montré, nous l'avons vu, l'origine de cette hypervagotonie acquise : elle est à point de départ gastrique. Selon eux, l'ulcère peut être le siège d'une infection qui provoque l'inflammation des nerfs superficiels; cette toxi-infection gagne de proche en proche les lymphatiques, les espaces conjonctifs et les éléments vasculo-nerveux sus-jacents; l'ulcère est donc la cause des lésions nerveuses et non leur conséquence.

Ainsi, en admettant cette antériorité de l'ulcère, la névrite du pneumogastrique, facteur d'hypersécrétion, ne peut intervenir dans la production de celui-ci. C'est donc que l'ulcère relève d'une autre cause et que l'hypervagotonie n'est que sa complication.

En traitant des ulcérations gastriques, nous avons fait précéder l'ulcère par une ulcération de la muqueuse et nous avons insisté sur le rôle de l'infection dans la genèse de celle-ci. Nous pensons que ces données peuvent concourir à expliquer l'origine de l'hypervagotonie acquise à point de départ gastrique.

Supposons qu'une infection, d'origine dentaire par exemple, se greffe en un point de l'estomac; elle déterminera une gastrite circonscrite suivie d'ulcération; le processus infectieux entraînera au niveau de celle-ci la formation de toxines qui seront aisément absorbées par la paroi gastrique privée de sa muqueuse et lèseront le vague sur une hauteur plus ou moins grande de sa portion terminale; d'autres fois, ce pourront être les corps microbiens eux-mêmes qui seront les agents de cette névrite; le vague irrité, siège de phénomènes diapédétiques intenses, fera sécréter un excès de suc gastrique qui, agissant à son tour sur l'ulcération, lui donnera les caractères évolutifs de l'ulcère vrai. On pourra donc dire que, dans ce cas, l'hypervagotonie est secondaire à l'ulcération et antérieure à l'ulcère.

D'ailleurs, cette hypervagotonie peut précéder l'apparition de l'ulcération elle-même; elle relève alors d'une cause générale. En effet, le vague peut être touché au même titre que les autres nerfs de l'économie par des intoxications ou des toxi-infections d'origine sanguine. La névrite vagale ainsi réalisée se traduira par des signes d'hypervagotonie, en particulier au niveau de l'estomac par des spasmes et de l'hypersécrétion. Cet état de dyspepsie hyperchlorhydrique pourra occuper à lui seul la scène clinique jusqu'au jour où une des causes que nous avons citées produira une perte de substance de la muqueuse. C'est alors que l'hypersécrétion agira sur la partie dévitalisée de la paroi gastrique et lui donnera les caractères évolutifs de l'ulcère.

Parmi les infections générales chroniques, la syphilis joue vraisemblablement un rôle dans la genèse de l'hypervagotonie. C'est ainsi que pour Bouchut, des lésions nerveuses spécifiques pourraient être à la base de certains ulcères qui, selon lui, seraient de véritables troubles trophiques parasypilitiques. — La notion de cette névrite vagale syphilitique nous paraît devoir être retenue; nous ne pensons pas toutefois que l'ulcère soit une conséquence trophique de celle-ci. Pour nous, la spécificité ne serait qu'une cause d'hypervagotonie; il n'y aurait pas à proprement parler d'ulcère syphilitique de l'estomac, mais simplement une hypervagotonie d'origine syphilitique.

En résumé, l'hypervagotonie acquise est avant tout d'origine toxi-infectieuse : tantôt, elle est à point de départ gastrique, consécutive à une ulcération de la muqueuse; tantôt, elle est d'origine humorale et dans ce cas, peut précéder l'ulcération gastrique. Nous pensons que l'hypervagotonie est toujours antérieure à l'ulcère et que c'est elle qui détermine les caractères évolutifs de celui-ci.

II. HYPERVAGOTONIE CONSTITUTIONNELLE.

A côté de l'hypervagotonie acquise, d'origine gastrique ou humorale, existent des cas où le syndrome d'excitation vagale ne paraît pas relever d'une cause

donnée et semble faire partie d'un véritable état constitutionnel.

Hans Eppinger et Léo Hess ont, les premiers, individualisé cette constitution vagotonique; pour eux, la « vagotonie » peut se combiner à d'autres affections : « Un ulcère gastrique survenant chez un vagotonique s'accompagnera de troubles moteurs et de sécrétion gastrique plus marqués que chez un autre sujet ». Comme on le voit, ces auteurs considèrent que la vagotonie n'est qu'un épiphénomène greffé sur l'ulcère. Au contraire, Bergmann, en soutenant la théorie spasmogène de l'ulcère, a admis la relation de cause à effet de l'hypervagotonie et de l'ulcère. Westphal, cité par Udaondo, a cru pouvoir conclure de l'examen de 50 ulcéreux gastro-duodénaux qu'il existait chez ces malades une « vagotonie » constitutionnelle décelée par les tests pharmacodynamiques. Udaondo lui-même admet qu'il existe chez les ulcéreux des alternatives de vago et de sympathicotomie traduisant le déséquilibre du système neurovégétatif.

Quoi qu'il en soit, on peut conclure avec ces auteurs que l'hypervagotonie peut être d'origine constitutionnelle, voire même héréditaire ou familiale. Cet état d'excitation permanente ou paroxystique du vague réalise au niveau de l'estomac les conditions favorables au développement ultérieur d'un ulcus.

L'origine de l'hypervagotonie constitutionnelle n'est expliquée que d'une façon très relative quand on invoque la constitution ou l'hérédité. Faut-il considé-

rer l'excitation du vague comme due à une intoxication endogène, liée à un dysfonctionnement endocrinien constitutionnel ? Ou bien, si l'on admet qu'il y a en réalité déséquilibre neuro-végétatif, peut-on dire qu'à une poussée d'hypersympathicotonie correspond une poussée d'hypervagotonie en quelque sorte compensatrice ? Cette dernière hypothèse tendrait à expliquer l'existence si fréquente chez les porteurs d'ulcère de signes alternants de vago et de sympathicotonie : en dehors des crises ulcéreuses, les malades se comporteraient comme des sympathicotoniques ; en période de crise, ils seraient hypervagotoniques. Ainsi seraient justifiés les résultats en apparence discordants obtenus par certains auteurs comme Bocca qui, sur 23 ulcéreux, a trouvé seulement 8 vagotoniques et 1 sympathicotonique. Quant à la cause de ce déséquilibre neuro-végétatif, ne pourrait-on la faire dépendre d'un état dysthyroïdien constitutionnel se manifestant en dehors des crises ulcéreuses par les signes de la série sympathicotonique ? Cette suggestion que nous émettons en nous plaçant à un point de vue purement pathogénique, gagnerait sans doute à être vérifiée et précisée par des recherches cliniques et paracliniques.

★

★ ★

En conclusion, nous pensons que les deux sortes d'hypervagotonie que nous avons décrites, l'une acquise, l'autre, constitutionnelle, ont pour caractère

commun de déterminer de l'hypersécrétion gastrique : toutes deux sont donc à la base de l'ulcère de l'estomac.

*

* *

Cliniquement, l'hypervagotonie se traduit, comme le rappelle Bocca, par des symptômes digestifs, circulatoires et respiratoires. Au point de vue digestif, les sujets éprouvent un état nauséux, une sensation de boule thoracique, épigastrique; ils présentent des vomissements fréquents, des spasmes œsophagien, cardiaque, médio-gastrique ou pylorique; ils ont en outre de l'hypoesthésie pharyngée, une salivation abondante, de l'hyperesthésie œsophagienne, de l'hypersécrétion gastrique, de la constipation spasmodique. Les signes circulatoires se traduisent avant tout par la bradycardie constante ou périodique; les extrémités sont froides et moites; les sueurs sont profuses. La respiration est lente, parfois irrégulière, on note la tendance à l'oppression, aux crises asthmatiformes. Les vagotoniques sont déprimés, facilement fatigués, sujets aux vertiges, aux somnolences; ils tendent à l'obésité.

Le syndrome hypervagotonique dont nous avons esquissé les principaux caractères est le diagnostic clinique facile, quand il est au complet. Tel est le cas de l'hypervagotonie constitutionnelle qui le réalise dans toute sa pureté.

Dans les cas douteux, l'hypervagotonie sera mise

en évidence par différentes épreuves. Tout d'abord, on pratiquera la recherche du réflexe oculo-cardiaque qu'ont préconisée Daguini, Aschner, Loeper et Mougeot; en cas d'excitation vagale, on notera son exagération. La compression du pneumogastrique au niveau du cou qu'ont conseillée Thanhofer, Czermak, Simici, Dimitriu, donne un résultat analogue mais beaucoup moins net; on pourrait rechercher de même le réflexe oculo-gastrique de Daniélopolu. On s'aidera encore des tests pharmacodynamiques en se rappelant toutefois l'amphotropisme de la pilocarpine et de l'adrénaline; on étudiera plutôt l'action de l'atropine qui inhibe le vague, c'est-à-dire accélère le cœur, provoque de la mydriase, diminue ou tarît les sécrétions salivaire et gastrique, relâche les spasmes, ralentit la péristaltique intestinale. Plus simplement, l'hypervagotonie gastrique serait décelée par les résultats du tubage pratiqué à jeun et après repas d'épreuve : l'hypersécrétion constatée permettra d'affirmer la participation vagale.

Il s'en faut toutefois que le syndrome vagotonique décrit par Loeper au cours de l'évolution de l'ulcère de la petite courbure soit toujours au complet. D'ailleurs, Loeper et Schulmann avaient constaté que la salivation, la bradycardie et même l'exagération du réflexe oculo-cardiaque pouvaient ne pas exister; par contre, la constance des signes d'hypervagotonie gastrique : spasmes et hypersécrétion avaient déjà fait admettre à Laignel-Lavastine la notion de vagotonie locale.

Ces constatations cliniques jointes aux faits anatomo-pathologiques, permettent de déduire que l'hypervagotonie peut être segmentaire c'est-à-dire ne porter que sur une partie du vague. Nous pensons même que c'est là une des caractéristiques de l'hypervagotonie acquise.

En effet, en cas de névrite à point de départ gastrique, seront seules touchées au début les branches terminales du vague ou même, comme le signale Loeper, certaines de celles-ci. Il est logique d'admettre qu'alors l'excitation de ces branches terminales n'entraînera que des symptômes d'hypervagotonie purement gastrique. Plus tard, la névrite vagale, de radiculo-terminale peut devenir tronculaire, comme le signale Bonnemaison et se traduire par de nouveaux symptômes.

Cette hypervagotonie dissociée, segmentaire est bien différente de l'hypervagotonie acquise, consécutive à une infection ou une toxémie d'origine sanguine; dans ce dernier cas, la névrite portera sur la portion tronculaire du vague ou pourra même intéresser la partie originelle, bulbaire du nerf, réalisant alors une hypervagotonie totale analogue à la constitutionnelle.

Enfin, il peut exister des cas mixtes : le vague, atteint de névrite tronculaire ou originelle acquise ou de névrite constitutionnelle, pourrait être secondairement touché par un processus toxi-infectieux émané de l'ulcère lui-même selon le mécanisme qu'ont décrit Loeper, Forestier et Tonnet : cette nou-

velle atteinte nerveuse serait alors véritablement consécutive à l'ulcère.

L'hypothèse que nous avons émise pourrait expliquer la dissociation si fréquente du syndrome hypervagotonique au cours de l'évolution de l'ulcère de l'estomac. Quoi qu'il en soit, nous croyons qu'en cas d'ulcère, la présence de l'hypersécrétion suffit à affirmer la participation vagale; elle peut même en être l'unique manifestation, les autres pouvant manquer ou être d'apparition contingente.

*

* *

Les accalmies et les crises qui surviennent d'une façon en apparence si paradoxale au cours de l'évolution de l'ulcère de l'estomac, nous paraissent pouvoir être expliquées par le caractère intermittent des deux hypervagotonies que nous avons décrites.

Nous pensons que les crises dépendent de véritables paroxysmes hypervagotoniques; en cas de névrite vagale à point de départ gastrique, ce sera un nouvel apport de toxines ou de corps microbiens émanant de l'ulcère, touchant le vague et entraînant alors une recrudescence de l'hypersécrétion et des spasmes, tous facteurs propres à l'extension de l'ulcus.

De même, une hypervagotonie d'origine humorale, spécifique par exemple, subira des poussées évolutives liées à l'infection originelle qui influenceront sur l'ulcère. Quant à l'hypervagotonie constitution-

nelle, elle présentera des paroxysmes analogues dus aux causes endotoxiques, sans doute endocriniennes, que nous avons invoquées.

Les accalmies surviendront quand la poussée infectieuse ou toxique aura cessé d'agir sur le pneumogastrique lui-même.

En résumé, la crise ulcéreuse nous paraît être la manifestation de l'hypervagotonie déclanchée par un processus infectieux ou toxique.

RAPPORTS DE L'HYPERCHLORHYDRIE ET DU MILIEU HUMORAL

On peut se demander si le milieu humoral ne joue pas un rôle dans la sécrétion gastrique que commande et règle le pneumogastrique.

Physiologiquement, il est démontré que la suppression des chlorures alimentaires entraîne en quelques jours la diminution de l'acidité du suc gastrique, puis la disparition de celle-ci. D'autre part, l'administration d'iodures, de bromures à des animaux soumis à l'inanition chlorurée, détermine l'apparition d'acide bromhydrique ou iodhydrique dans le suc gastrique. Ces faits prouvent donc l'origine humorale de l'acide chlorhydrique et l'influence du régime alimentaire sur sa production. Il en est de même pathologiquement au cours de certaines anémies graves où l'hypochlorhydrie observée relève sans doute de la carence chlorurée sanguine.

Sans vouloir citer les différentes hypothèses et les nombreux travaux touchant l'origine de l'acide chlorhydrique gastrique, nous rappellerons néanmoins la thèse de Maly. Pour lui, l'acide chlorhydrique passerait à travers les glandes gastriques comme à travers un dialyseur; il serait dû à la décomposition dans le sang de sels acides tels que le phosphate bisodique, le bicarbonate de soude, l'acide carbonique aux dé-

pens des chlorures comme le chlorure de calcium : il y aurait ainsi formation de phosphate tricalcique, de chlorure de sodium et d'acide chlorhydrique. Par contre, Mestrezat et Girard ont noté qu'en dialysant contre de l'eau distillée un chlorure tel que le chlorure de calcium acidulé par l'acide azotique ou même par l'acide formique ou acétique, on voit apparaître dans le milieu extérieur des molécules d'acide chlorhydrique; bien plus, une simple solution de chlorure neutre donne par diffusion contre de l'eau distillée de petites quantités d'acide chlorhydrique. Selon ces auteurs, les mêmes phénomènes de perméabilité sélective aurait lieu au niveau de la cellule vivante : les ions Cl, empruntés au NaCl sanguin, et les ions H fournis par un acide peu dissocié, seraient donc à la base de la formation de l'HCL du suc gastrique par simple diffusion.

En se basant sur ces données expérimentales, on pourrait être tenté d'admettre l'existence de certains états d'hyperchloruration organique comme on en observe au cours des néphrites chlorurémiques. Nous ne croyons pas cependant que l'augmentation du taux des chlorures explique la genèse de l'hyperchlorhydrie; l'hypervagotonie suffit seule à déterminer l'hypersécrétion, cette dernière pouvant être compatible avec un taux de chlorures humoraux sensiblement normal. C'est à une conclusion assez voisine que sont arrivés Max et Erna Lévy en étudiant les modifications humorales produites par la sécrétion gastrique déclanchée par l'histamine; selon eux, la

réserve alcaline ne serait pas modifiée de façon appréciable, l'alcalinisation des urines, liée classiquement à la sécrétion de l'acide chlorhydrique, serait non seulement inconstante mais aussi nullement proportionnelle à la quantité d'acide sécrétée par l'estomac.

Par contre, en cas d'hypochloruration humorale, nous pensons que l'hypervagotonie ne pourrait déterminer aucune sécrétion au niveau de l'estomac et par là même réaliser les conditions qui transforment une ulcération en ulcère. Cette notion d'hypochloruration nous conduira précisément à des déductions thérapeutiques.

Quant à la pepsine, sécrétée sous forme de proferment, elle doit son activité digestive à l'action de l'acide chlorhydrique lui-même. Sa formation dépend aussi du régime alimentaire. Schiff, étudiant l'action de la dextrine, du bouillon de viande, de la viande crue, du pain, du fromage, des peptones, a conclu que c'étaient là des substances peptogènes qui, passant dans le milieu sanguin, reconstituent la provision de pepsine ou plutôt de propepsine, après épuisement de celle-ci au cours de la digestion. De ce fait, découlent également des conclusions thérapeutiques.

TROISIEME PARTIE

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

L'étude des différents processus ulcératifs de la muqueuse gastrique, celle du mécanisme et de l'origine de l'hypersécrétion nous amènent à exposer une thérapeutique médicale de l'ulcère récent, basée précisément sur les notions pathogéniques que nous avons développées.

A proprement parler, l'ulcération et l'ulcère n'ont pas de caractères anatomiques différents l'un de l'autre : dans les deux cas, il existe une perte de substance de la muqueuse, de la muscularis mucosae, de la celluleuse et, d'une façon variable, des autres tuniques gastriques. C'est l'hypersécrétion qui donne à cette perte de substance de la paroi gastrique les caractères évolutifs particuliers de l'ulcus. On peut donc admettre que si cette hypersécrétion était supprimée sous l'influence d'une thérapeutique médicale, l'ulcère régresserait ipso facto au stade d'ulcération dont il importerait alors de rechercher et de traiter la cause.

Le traitement médical de l'ulcère récent de l'estomac nous paraît devoir réaliser deux conditions :

1°) Supprimer l'hyperchlorhydrie dont la cause est l'hypervagotonie,

2°) Traiter la cause de l'ulcération originelle.

I. TRAITEMENT DE L'HYPERCHLORHYDRIE.

Comme le rappelle Loeper dans un article récent, on a songé tout d'abord à agir sur le milieu gastrique lui-même. Jadis, Debove, Mathieu, plus récemment Sippy, ont préconisé la cure alcaline par le bicarbonate de soude, les sels insolubles de chaux et de magnésie. On a tenté également de protéger l'ulcère lui-même en pratiquant la méthode des pansements gastriques au bismuth et au kaolin (Hayem, Lion, Meunier). Ces médications ne visaient qu'à traiter l'effet alors que persistait la cause de l'ulcère.

Il semble qu'à un traitement local, symptomatique, gastrique proprement dit, puisse être substituée une thérapeutique basée sur les données physiologiques que nous avons rappelées.

Pour réduire le taux de l'acidité gastrique, on pourra agir d'une part sur le milieu humoral, d'autre part sur le vague.

a) *Action sur le milieu humoral.*

La suppression des chlorures alimentaires, déjà préconisée par Frouin et H. Vincent, aura pour effet de diminuer la quantité d'acide chlorhydrique du suc gastrique. D'ailleurs, n'applique-t-on pas une

thérapeutique analogue quand on soumet l'ulcéreux en période de crise à la diète totale ou hydrique ou même au régime lacté intégral ? Pareil régime est censé devoir mettre l'estomac au repos; en réalité, il nous semble qu'il a surtout pour effet de diminuer de façon très appréciable l'apport des chlorures alimentaires et par là-même de tarir la sécrétion de l'acide chlorhydrique. En outre, la suppression concomitante des substances peptogènes amène la diminution de la propepsine : celle-ci, au contact d'un suc gastrique appauvri en acide chlorhydrique, ne pourra être transformée en pepsine.

En dehors des périodes de crises, on permettra un régime très peu sévère à la condition toutefois de supprimer l'apport des chlorures alimentaires : le régime déchloruré, tel qu'on le prescrit au cours des néphrites hydropigènes, suffira sans doute à ramener l'acidité à un taux sensiblement normal.

b) *Action sur le vague.*

L'hypervagotonie, cause d'hypersécrétion, qu'elle soit acquise ou constitutionnelle, relève d'une thérapeutique symptomatique et étiologique.

L'atropine est la médication symptomatique de choix. Administrée de préférence par voie buccale plutôt que par voie sous-cutanée, elle réalise la section physiologique du vague : elle agit sur les spasmes, l'hypersécrétion et, par la diminution de celle-ci, favorise la leucopédèse gastrique. Cette leucopédèse, sur laquelle ont insisté Loeper et Marchal, combat l'infection si souvent greffée sur l'ulcère et

concourt à la cicatrisation des lésions. Cependant, il est des cas où l'action spécifique de l'atropine ne sera pas toujours aussi évidente : on pourrait alors supposer que son action inhibante ne peut contrebalancer l'action excitante du processus toxique ou infectieux, facteur de la névrite vagale.

Le traitement étiologique de la névrite du pneumogastrique sera avant tout dirigé contre l'infection qui est à sa base. Si les éléments du syndrome hypervagotonique ne sont pas au complet, bien plus, si les seuls signes observés sont constitués uniquement par l'hypersécrétion et les spasmes, on pourra penser à une hypervagotonie segmentaire radiculo-terminale à point de départ gastrique. L'hyperleucocytose, constatée à différentes reprises chez un même malade, ou encore la positivité de l'intradermoréaction au streptocoque par exemple, plaideront en faveur de l'infection originelle. On pourrait utiliser alors la vaccination spécifique; il semble toutefois que l'emploi thérapeutique de protéines banales, nullement spécifiques telles que la caséine, le gluten, le lait total, la peptone, la novoprotine, ait donné de bons résultats; de même la « Vakzinneurin » de Holler, autolysat de bacillus prodigiosus et de staphylocoque. Quant au traitement par l'insuline ou par les extraits pancréatiques désinsulinés, a-t-il une action réellement spécifique ou ne peut-on homologuer celle-ci à un simple choc protéinique ? Tout récemment, Loeper, Debray, Michaux et Mlle Sainton ont rapporté les résultats favorables obtenus au moyen d'in-

jections de solution de pepsine associée au benzoate de soude. Pour ces auteurs, cette méthode combine à la fois la protéino et l'endocrinothérapie : la pepsine, étant un « colloïde positif », remplace albumines et vaccins tout en ayant le même pouvoir de choc. Le choc humoral ainsi réalisé a vraisemblablement pour effet de déclancher après une phase initiale de leucopénie, une hyperleucocytose salutaire agissant sur le processus infectieux greffé au niveau du vague.

Si l'hypervagotonie paraît pouvoir être rattachée à une cause humorale, on pensera alors à la syphilis : la recherche des antécédents cutanés et muqueux, celle des stigmates cliniques et humoraux de la spécificité, enfin, l'action favorable du traitement d'épreuve, confirmeront cette hypothèse.

Si l'on en arrive à porter le diagnostic d'hypervagotonie constitutionnelle, il sera plus difficile de faire la preuve de son origine. En plus du traitement symptomatique par l'atropine, on tentera de rechercher et de traiter la cause vraisemblablement endocrinienne du déséquilibre neuro-végétatif.

II. TRAITEMENT DES ULCÉRATIONS GASTRIQUES.

La sécrétion gastrique étant ramenée à son taux normal, on entreprendra de traiter la cause de l'ulcération initiale; d'ailleurs, ce traitement sera le plus souvent concomitant de celui de l'hypervagotonie.

Si l'on peut invoquer une origine traumatique de l'ulcération gastrique, on corrigera les malformations dentaires par un appareillage approprié; afin de combattre la tachyphagie, on recommandera aux malades de mastiquer les aliments et de manger lentement : et l'on sait que ces principes d'hygiène alimentaire, si simples en apparence, améliorent déjà les dyspepsies banales. Si l'on décèle à l'examen radiologique des déformations gastriques qui, par l'atonie qu'elles entraînent, prédisposent aux traumatismes alimentaires; elles seront corrigées par les moyens orthopédiques habituels; ou bien une cure d'engraissement, par l'insuline par exemple, amenant une augmentation des masses conjonctivo-graisseuses, pourra réaliser la réduction d'une ptose gastrique.

Si par le dosage du taux de la calcémie et de celui du calcium éliminé par les matières fécales, on pense qu'il existe un trouble du métabolisme du calcium, on pourra pratiquer l'opothérapie parathyroïdienne qui a donné de bons résultats à Moutier et Camus ainsi qu'à Palier. Le traitement par l'extrait parathyroïdien arrête la déperdition massive du calcium qui se faisait par voie gastro-intestinale; nous pensons que la ou les ulcérations gastriques qui en étaient la conséquence guérissent dès que cette cause est supprimée. Rappelons qu'il est prudent de faire suivre chaque injection d'extrait de parathyroïde de l'ingestion d'une certaine quantité de chlorure de calcium; ce procédé est en tout point comparable à l'ingestion de sucre au cours d'un traitement insulinaire.

En cas d'origine anaphylactique locale de l'ulcération, on tentera la désensibilisation du sujet au moyen de protéines spécifiques. Si, comme le soutient Loeper, certains ulcéreux apparaissent sensibilisés à la pepsine comme le prouve la positivité de sous-cutiréactions, le traitement par les injections de solution de pepsine et de benzoate de soude donnera de bons résultats.

D'autre part, si l'origine infectieuse de l'ulcération est mise en évidence par l'étude de la leucocytose sanguine, en particulier au moment des crises, ou même par l'intradermoréaction au streptocoque selon la méthode de Girault, on recherchera le foyer originel, dentaire le plus souvent, et un traitement stomatologique complété par la vaccinothérapie spécifique sera institué. D'ailleurs, la thérapeutique anti-infectieuse de l'ulcération se confond avec celle de la cause de l'hypervagotonie puisque l'une et l'autre relèvent du même processus infectieux : c'est sur lui qu'agit la protéinothérapie non spécifique.

Enfin il existe des ulcères évolués ayant déterminé des lésions anatomiques définitives de l'estomac et du pneumogastrique : ils se montreront rebelles à la thérapeutique médicale. Cet aboutissant sera en réalité celui d'ulcères tardivement ou insuffisamment traités à leur période initiale; ces cas relèveront de la thérapeutique chirurgicale.

CONCLUSIONS

En nous plaçant à notre point de vue pathogénique, nous pensons que :

I. L'ulcère de l'estomac est toujours précédé d'une ulcération de la muqueuse gastrique. Cette ulcération relève de causes multiples : traumatiques, caustiques, vasculaires, toxiques, infectieuses.

II. C'est l'hyperchlorhydrie qui donne à l'ulcération les caractères évolutifs de l'ulcère.

III. L'hyperchlorhydrie est une des manifestations de l'hypervagotonie. Cette dernière peut être acquise ou constitutionnelle. — L'hypervagotonie acquise est le plus souvent à point de départ gastrique, consécutive à l'infection qui a été la cause de l'ulcération. Cette hypervagotonie précède toujours l'ulcère. — L'hypervagotonie constitutionnelle traduit vraisemblablement un déséquilibre neuro-végétatif d'origine endotoxique ou endocrinienne. — L'hypervagotonie acquise est le plus souvent dissociée, segmentaire; l'hyperpersécrétion gastrique peut même en être l'unique manifestation. — La crise ulcéreuse est la traduction d'un paroxysme hypervagotonique déclenché par un processus infectieux ou toxique.

IV. La thérapeutique médicale de l'ulcère récent doit réaliser deux conditions : — supprimer l'hyperchlorhydrie dont la cause est l'hypervagotonie, — traiter la cause de l'ulcération originelle.

Vu : *Le Doyen,*
BALHAZARD.

Vu : *Le Président,*
M. LOEPER.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS. — Recherches sur les microbes de l'estomac à l'état normal. (Thèse Montpellier 1889).
- BANG (Sophus). — Doktordisputation. (Copenhague 1901).
- BARDIER. — Physiologie de l'estomac in Roger et Binet. Traité de Physiologie normale et pathologique, tome II. (Masson, éd.).
- BERKELEY-MOYNIHAN. — L'ulcus gastrique et duodénal. (*Concours Médical* 1925, p. 1784).
- BOCCA. — Contribution à l'étude des relations entre le pneumogastrique et l'ulcère de l'estomac. (*Lyon-Médical* 1926, n° 5 sqq.).
- BONNEMAISON. — Les lésions nerveuses dans l'ulcère de l'estomac. (Thèse Paris 1925, n° 273).
- BOUCHUT. — Communication à la Société de Chirurgie de Lyon. (27 octobre 1921).
- BRANCA. — Le segment digestif sous-diaphragmatique in Précis d'Histologie, p. 519 sqq. (Bailliére éd.).
- CADE ET BARRAL. — Technique et résultats du traitement insulinién dans l'ulcus gastro-duodénal d'après vingt-cinq observations. (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 21 janvier 1930).
- CADE ET MORENAS. — La syphilis gastrique. (*Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1922, n° 2).
- CARNOT (P.). — Traitement des dyspepsies hypersthéniques et des ulcus digestifs in Précis de Thérapeutique. (Bailliére éd.).
- CHRISTOPHE. — Etiologie de l'ulcus récidivant et de l'ulcus gastro-duodénal. (*Arch. Mal. App. dig. et de la nutrition*, 1922, n° 4).
- CONNOR. — Etiology and Pathology of peptic ulcer. (*Boston Medical and Surgical Journal*, 1926, p. 971).

- COGNIAUX. — Sur le développement presque exclusif des ulcères gastriques en milieu de glandes à mucus. (*Presse Médicale*, 1929, n° 36).
- DAHL. — Pathogénie de l'ulcère de l'estomac. (*Arch. Mal. App. dig. et de la nutrition*, 1920, n° 8).
- DEBEYRE. — Contribution à l'étude de la morphologie de l'estomac. (*Arch. d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie*, 1924, p. 36 sqq. Strasbourg).
- DIMITRAKOFF. — Traitement de l'ulcère par les extraits pancréatiques désinsulinés. (*Vie Médicale*, 10 février 1930).
- DJORUP. — Les vaisseaux de la paroi gastrique, cité in Testut-Latarjet. (*Traité d'Anatomie*, tome IV, p. 249, sqq.).
- DUVAL, J.-Ch. ROUX, F. MOUTIER. — Rôle de l'infection dans l'évolution des ulcères gastro-duodénaux. (*Presse Médicale*, 3 janvier 1925).
- EPPINGER ET LEO HESS. — Vagotonia (Vienne 1910).
- FAROY, DERON, GRENIER ET CHEVALIER. — La ptose gastrique dans ses rapports avec l'hyperchlorhydrie et l'ulcère de l'estomac. (*Paris Médical*, 1927, n° 14).
- GAUDIER. — Un cas d'énervation gastrique sans gastroentérostomie pour ulcère de la petite courbure. (*Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille*, 16 décembre 1929).
- GARNIER ET TURPIN. — Physiologie des glandes parathyroïdes in Roger et Binet. (*Traité de Physiol. norm. et pathol.*, tome IV).
- GUILBAUT. — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de l'ulcère de la petite courbure de l'estomac. (Thèse Paris 1924-25).
- HADEN ET BOHAN. — Focal infection in peptic ulcer. (*Journal of American Medical Association*, Chicago 1925).
- HOVELACQUE. — Nerf pneumogastrique in Anatomie macroscopique des nerfs crâniens, p. 154 sqq. (Presses Universitaires de France, éd.).
- LENOIR. — Syphilis et ulcère gastro-duodéal. (*Soc. de Gastro-entérologie de Paris*, 10 mars 1930).
- LENOIR ET AGASSE-LAFONT. — Maladies de l'estomac in Vidal-Roger-Teissier. *Nouveau Traité de Médecine*, tome XIII. (Masson éd.).
- LÉVY (Max et Erna). — Etude des modifications humorales produites par la sécrétion gastrique déclanchée par l'histamine. (*Arch. des Mal. App. dig. et de la nut.*, 1930, n° 2).

- LERICHE. — Examen critique des idées actuelles sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux en fonction de nos connaissances sur l'histo-physiologie gastrique. (*Bulletin et Mém. de la Soc. de Chirurg.*, 5 février 1929).
- LERICHE. — Pathogénie de l'ulcère peptique post-opératoire. (40^e Congrès de l'Ass. franç. de Chirurgie, 5-10 octobre 1931).
- LION (G.). — Essai statistique et critique sur la syphilis gastrique. (*Soc. de Gastro-entérol. de Paris*, discussion 10 mars 1930).
- LOEPER ET BORY. — A propos de syphilis gastrique. (*Journ. Médic. français*, 1922, n° 12).
- LOEPER, DEBRAY, MICHAUX ET Mlle SAINTON. — Le traitement de l'ulcus par les injections hypodermiques de pepsine. (*Presse Médic.*, 1930, n° 87).
- LOEPER, FORESTIER ET TONNET. — Compte rendu à la Soc. de Biologie, 19 février, 5 mars et 7 mai 1921.
- LOEPER ET MARCHAL. — Pneumogastrique et ulcère de l'estomac. (*Presse Médic.*, 6 janvier 1926).
- LOEPER ET MARCHAL. — Insuffisance de la leucopédèse gastrique dans l'ulcère de l'estomac. (*Progrès Médic.*, 7 décembre 1926).
- LOEPER ET SCHULMANN. — Les lésions du pneumogastrique dans l'ulcère de la petite courbure. (*Soc. Médic. des Hôpitaux*, 1913).
- MARCHAL. — La leucopédèse gastrique. (Thèse Paris 1925).
- MALY. — Über der Quelle der Magensaftsaure. Ak. W. 1874, cité par Bardier, loco citato.
- MARIE (P.-L.). — De l'antipepsine; recherches expérimentales sur la résistance à la digestion peptique. (Thèse Paris 1913).
- MESTREZAT. — Note inédite sur l'origine de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. in Bardier, loco citato.
- MORHARDT. — Résultats de l'enquête sur les rapports entre la syphilis et l'ulcère gastrique. (*Vie Médic.*, octobre 1931).
- MOUTIER. — Essai statistique et critique sur la syphilis gastrique. (*Soc. de Gastro-entérol. de Paris*, 10 mars 1930).
- MOUTIER ET CAMUS. — Recherches sur le traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne. (*Arch. Mal. App. dig. et de la Nutr.* 1929, n° 10).

- NEUMAN. — Contribution au traitement des ulcères gastriques et duodénaux. (*Science Médic. Pratique*, 15 octobre 1931).
- PALIER. — L'origine endocrinienne de l'ulcère gastro-duodénal et son traitement par l'extrait de parathyroïde. (*Bulletin gén. de Thérapeutique*, 1926, n° 4).
- PASTORIZA. — L'ulcère syphilitique de l'estomac. (Thèse Paris 1928).
- PAWLOW. — Le travail des glandes digestives. (Masson éd. 1901) in Bardier, loco citato.
- QUÉNARDEL. — De l'ulcère tuberculeux de l'estomac. (Thèse Paris 1919-1920, n° 472).
- RICHET (Charles). — Physiologie de l'estomac. (Cours professé en 1924 à la Faculté de Médecine de Paris).
- ROGER. — Alimentation et digestion. (Masson éd., Paris 1907).
- ROUMAILLAC DE CAPTIEUX. — D'un traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal basé sur la régurgitation duodénale. (*Journ. de Médecine de Bordeaux*. 1929, n° 14).
- ROUX (J.-Ch.). — Maladies de l'estomac in Debove, Achard, Castaigne, Manuel des Maladies du tube digestif, (Paris 1907).
- UDAONDO. — Les ulcères de l'estomac et l'état constitutionnel. (*Arch. Mal. App. dig. et de la Nutr.*, 1928, n° 8).
- SIREDEY. — Note sur un cas de gastrite aiguë d'origine chloroformique. (*Soc. Médic. des Hôpitaux*, 31 juillet 1914).
- SHAPIRO ET IVY. — Production expérimentale d'ulcérations gastriques au moyen de l'anaphylaxie locale. (*Arch. of International Medicine*, tome XXXVIII, 1926, n° 2).
- SCHIFF. — Entstehung des peptischen Magensaftes; Abhängigkeit desselben von der Blutmischung (*Arch. der Heid. Klin. Med.* 1887) in Bardier, loc. cit.
- WEINLAND. — Über Antifermente. (*Zeitschr. f. Biologie*, 1903), in Bardier, loc. cit.
- WERTHEIMER. — Les énervations de l'estomac. (Thèse Lyon 1921-1922, n° 149).
- WESTPHAL. — Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulzera. (*Deut. Archiv. f. Klin. Med.* Band 114, 1917), in Udaondo, loc. cit.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	1
---------------------------	---

PREMIERE PARTIE

LES ULCÉRATIONS GASTRIQUES	3
I. Ulcérations traumatiques	4
II. Ulcérations d'origine caustique	6
III. Ulcérations d'origine vasculaire	7
IV. Ulcérations d'origine toxique	9
V. Ulcérations d'origine infectieuse	13
VI. Y a-t-il des ulcérations d'origine nerveuse ? ..	18
Du siège électif des ulcérations au niveau de certaines régions de la muqueuse gastrique	20

DEUXIEME PARTIE

MODE D'ACTION ET ORIGINE DE L'HYPERCHLORHYDRIE	23
I. Mode d'action de l'hyperchlorhydrie	23
II. Origine de l'hyperchlorhydrie	30
ETUDE PATHOGÉNIQUE DE L'HYPERVAGOTONIE	34
I. Hypervagotonie acquise	34
II. Hypervagotonie constitutionnelle	37
RAPPORTS DE L'HYPERCHLORHYDRIE ET DU MILIEU HUMORAL	45

TROISIEME PARTIE

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES	48
I. Traitement de l'hyperchlorhydrie	49
II. Traitement des ulcérations gastriques	52
<i>Conclusions</i>	55
<i>Bibliographie</i>	57

